

## Laporan Kasus

# Lupus Eritematosus Sistemik pada Pria

Fajriansyah<sup>1</sup>, Najirman<sup>2</sup>

### Abstrak

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) merupakan penyakit inflamasi autoimun kronis dengan etiologi yang belum diketahui serta memiliki manifestasi klinis dan prognosis yang sangat beragam. Insiden LES di Amerika Serikat sebesar 5,1 per 100.000 penduduk, sementara prevalensi LES di Amerika dilaporkan 52 kasus per 100.000 penduduk dengan rasio wanita dan laki-laki antara 9-14:1. Kejadian LES pada pria sangat jarang dan gejalanya tidak khas dibanding dengan wanita. Telah dilaporkan pasien laki-laki 27 tahun dengan keluhan utama nyeri sendi pada pergelangan kaki dan tangan. Adanya bercak warna kehitaman pada wajah, telinga, dan punggung serta rambut rontok. Pada pemeriksaan fisik: konjungtiva anemis, adanya ruam malar pada wajah dan hepatomegali tanpa splenomegali. Didapatkan Hb 9,7 gr/dL, gambaran darah tepi dengan eritrosit normositik normokrom, retikulosit 1,8%, *Combs test* (DCT) positif, Anti ds-DNA 502,26 U/L, SGOT 62 u/L dan SGPT 120 u/L, ureum 18 mg/dL serta kreatinin 1 mg/dL. Ro. Thorax didapatkan Cor dan pulmo: normal, USG abdomen didapatkan gambaran *fatty liver*. Biopsi kulit: *Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus* (SCLE). Pasien ini didiagnosis dengan lupus eritematosus sistemik sesuai dengan kriteria ACR (*American College of Rheumatology*) revisi tahun 1997, dimana bila terdapat 4 dari 11 kriteria ACR. Pasien diterapi dengan pemberian kloroquin, metilprednisolon, natrium diklofenak, osteokal, lansoprazol dan hepatoprotektor.

**Kata kunci:** lupus eritematosus sistemik, ACR

### Abstract

*Systemic lupus erythematosus is a chronic autoimmune inflammatory disease with unknown etiology and various clinical manifestation and prognosis. The incidence of SLE in the United States is 5.1 per 100,000 population, while the prevalence of LES in America is reported 52 cases per 100,000 population, with male and female ratios between 9-14: 1. The incidence of SLE in men is very rare and the symptom not specific compared to the women. It has been reported, male patient, 27 years old, have a major complaint of joint pain in the ankles and hands. Black spots on the face, ears, and back with hair loss. On physical examination: anemic conjunctiva, facial malar rash and hepatomegaly without splenomegaly. Hb was obtained 9.7 gr / dL, peripheral blood features with normocytic normochrome erythrocytes, 1.8% reticulocytes, positive Combs test (DCT), Anti ds-DNA 502.26 U / L, SGOT 62 u / L and SGPT 120 u / L, urea 18 mg / dL and creatinine 1 mg / dL. Ro. Thorax is obtained cor and pulmonary: normal, abdominal ultrasound is depicted as mild fatty liver. Biopsy of the skin: Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus (SCLE). These patients diagnosed with systemic lupus erythematosus according to 1997 revised criteria of ACR (American College of Rheumatology), where if there are 4 of the 11 ACR criterias. Patient was treated with chloroquin, methylprednisolone, diclofenac sodium, osteocal, lansoprazole and hepatoprotector.*

**Key words:** *Systemic Lupus Erythematosus, ACR*

**Affiliasi penulis:** 1. Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Penyakit Dalam FK Unand Padang, 2. Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unand/RSUP. Dr. M Djamil Padang

**Korespondensi:** fajridr@gmail.com, Contac person : 081374253580.

### PENDAHULUAN

Lupus eritematosus sistemik (LES) merupakan penyakit inflamasi autoimun kronis dengan etiologi yang belum diketahui serta manifestasi klinis, perjalanan penyakit dan prognosis yang sangat

beragam. Faktor genetik, imunologik dan hormonal serta lingkungan diduga berperan dalam patofisiologi LES.<sup>1</sup>

Insiden tahunan LES di Amerika serikat sebesar 5,1 per 100.000 penduduk, sementara prevalensi LES di Amerika dilaporkan 52 kasus per 100.000 penduduk, dengan rasio gender wanita dan laki-laki antara 9-14:1.<sup>2</sup> Prevalensi LES di Indonesia belum dapat dipastikan secara tepat, karena sistem pelaporan masih berupa laporan kasus dengan jumlah penderita terbatas. Insidensi LES dalam kurun waktu tahun 1971-1975 di RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta sebesar 15 kasus per 10.000 penderita yang dirawat, kemudian meningkat menjadi 37,7 kasus per 10.000 penderita yang dirawat dalam kurun waktu 1988-1990. Insidensi LES di Yogyakarta dalam kurun waktu tahun 1983-1986 sebesar 10,1 kasus per 10.000 penderita yang dirawat. Insidensi LES di Medan dalam kurun waktu tahun 1984-1986 sebesar 1,4 kasus per 10.000 penderita yang dirawat.<sup>1</sup>

Etiologi lupus secara pasti masih belum jelas. Menurut anggapan sekarang penyakit LES dapat ditimbulkan karena gangguan sistem imun pada sel B dan sel T, atau pada interaksi antara kedua sel tersebut. Hal tersebut akan menyebabkan aktivasi sel-sel B poliklonal, akibatnya terjadi pembentukan autoantibodi secara berlebihan. Autoantibodi adalah antibodi patologik yang terbentuk akibat sistem imun tubuh tidak dapat membedakan antara "self" dan "nonself". Selain itu banyak faktor lain yang berperan terhadap timbulnya penyakit LES, antara lain faktor genetik, defisiensi komplemen, hormon, lingkungan, stress, obat-obatan dan faktor lain.<sup>1,2</sup>

Insiden kerusakan organ lebih tinggi pada laki-laki daripada pada pasien wanita dengan LES, tetapi tingkat kelangsungan hidup sebanding antara pasien pria dan wanita. Pasien pria secara signifikan memiliki manifestasi kerusakan ginjal dan organ yang lebih tinggi dibanding wanita.<sup>3</sup>

Penegakan diagnosis LES mengacu pada kriteria dari *the American College of Rheumatology* (ACR) revisi tahun 1997. Namun, mengingat dinamisnya keluhan dan tanda LES serta pada kondisi tertentu seperti nefritis lupus, neuropsikiatrik lupus (NPLES) dimungkinkan kriteria tersebut tidak terpenuhi.<sup>4</sup>

Kecurigaan akan penyakit LES perlu dipikirkan bila dijumpai 2 (dua) atau lebih kriteria sebagaimana tercantum di bawah ini, yaitu<sup>1</sup>

1. Wanita muda dengan keterlibatan dua organ atau lebih.
2. Gejala konstitusional: kelelahan, demam (tanpa bukti infeksi) dan penurunan berat badan.
3. Muskuloskeletal: artritis, artralgia, miosititis.
4. Kulit: ruam kupu-kupu (*butterfly* atau *malar rash*), fotosensitivitas, lesi membrane mukosa, alopesia, fenomena Raynaud, purpura, urtikaria, vaskulitis.
5. Ginjal: hematuria, proteinuria, silinderuria, sindroma nefrotik.
6. Gastrointestinal: mual, muntah, nyeri abdomen
7. Paru-paru: *pleurisy*, hipertensi pulmonal, lesi parenkhim paru.
8. Jantung: perikarditis, endokarditis, miokarditis
9. Retikulo-endotel: organomegali (limfadenopati, splenomegali, hepatomegali)
10. Hematologi: anemia, leukopenia, dan trombositopenia
11. Neuropsikiatri: psikosis, kejang, sindroma otak organik, mielitis transversus, gangguan kognitif neuropati kranial dan perifer.

Kecurigaan tersebut dilanjutkan dengan melakukan eksklusi terhadap penyakit lainnya.<sup>1</sup>

Lupus eritematosus sistemik ditegakan bila dijumpai 4 atau lebih dari 11 kriteria ACR, maka diagnosis LES memiliki sensitifitas 85% dan spesifisitas 95%. Sedangkan bila hanya 3 kriteria dan salah satunya ANA positif, maka sangat mungkin LES dan diagnosis bergantung pada pengamatan klinis.<sup>1</sup> Adapun yang termasuk dalam kriteria ACR tersebut yaitu : ruam malar, ruam diskoid, fotosensitifitas, ulkus mulut, artritis, serositis, gangguan renal, gangguan neurologi, gangguan hematologik, gangguan imunologik, antibody antinuclear (ANA) positif.<sup>4</sup>

Pilar Pengobatan Lupus Eritematosus Sistemik<sup>1,2</sup>

- I. Edukasi dan konseling
- II. Program rehabilitasi
- III. Pengobatan medikamentosa (gambar 1)
  - a. OAINS
  - b. Anti malaria
  - c. Steroid
  - c. Imunosupresan / Sitotoksik
  - d. terapi lain

## KASUS

Seorang pasien laki-laki, umur 27 tahun dengan keluhan nyeri sendi pada pergelangan kaki dan tangan yang meningkat sejak 1 minggu sebelum masuk RS. Keluhan ini sudah dirasakan pasien sejak 2 bulan yang lalu. Nyeri hilang timbul, tidak berpindah dan tidak disertai kaku pada pagi hari. Bengkak dan memerah pada sendi tidak ada. Bercak kehitaman pada wajah makin bertambah banyak sejak 3 bulan yang lalu, mulanya berupa bercak berwarna kemerahan pada kedua pipi ketika terpapar sinar matahari kemudian menghitam. Bercak kehitaman pada wajah telah muncul sejak 9 bulan yang lalu. Kemudian diikuti dengan bercak kehitaman pada telinga 2,5 bulan yang lalu dan bercak kehitaman pada punggung 2 bulan yang lalu, tidak gatal dan masih berasa. Rambut rontok sejak 3 bulan yang lalu. Lemah dan letih sejak 1 bulan ini. Pucat ada, penurunan nafsu makan dan perdarahan tidak ada. Riwayat penyakit dahulu tidak ada. Riwayat keluarga sakit seperti pasien tidak ada.

Pemeriksaan fisik; tampak sakit sedang, tinggi badan 158 cm, berat badan 50 kg, tekanan darah: 120/60 mmHg, nadi: 80x/menit, pernafasan 20x/menit, suhu: 36,8 ° C, adanya konjungtiva anemia, ruam malar pada wajah, dan alopesia areata. Pemeriksaan abdomen terdapatnya hepatomegali dan limpa tidak teraba. Status Dermatologi: bercak kehitaman pada kedua pipi kanan dan kiri, telinga kiri dan kanan, dahi, dan punggung yang terlokalisasi, bentuk tidak khas, ukuran plak dan effloresensi berupa makula hiperpigmentasi (Gambar 1)

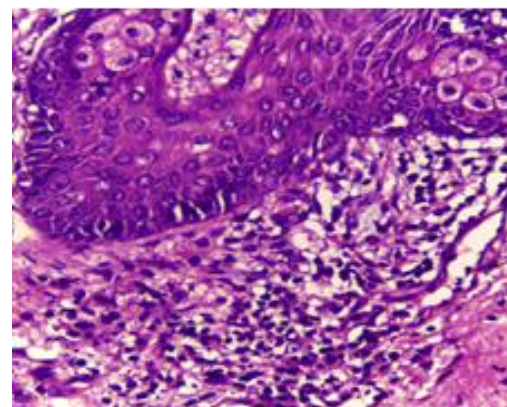
Pemeriksaan penunjang labor didapatkan: Hb 9,7 gr/dl, Leukosit 8.490/mm<sup>3</sup>, trombosit 366.000/mm<sup>3</sup>, hematokrit: 30 %, Hitung Jenis: 0/0/1/79/18/2, LED 4 mm/jam, retikulosit : 1,8 %, GDS: 132 mg/dl, SGOT 62 u/l, SGPT 120 u/l Ureum 18 mg/dl, Kreatinin 1 mg/dl, Albumin 3,5 gr/dL, Globulin 3,2 gr/dL, anti ds-DNA 502,26 u/dl. Pemeriksaan *Combs test* : DCT (+), IDCT (-). Ro. Thoraks dalam batas normal dan USG abdomen dengan kesan Fatty liver, serta dari biopsi kulit didiagnosis dengan *Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus (SCLE)* (Gambar 2).

Pasien didiagnosis dengan LES sesuai dengan kriteria *ACR* yang direvisi pada tahun 1997.<sup>1</sup> Pasien

diterapi dengan pemberian kloroquin 1 x 250 mg, kortikosteroid 16 mg – 16 mg – 8 mg, Natrium diklofenak 2 x 50 mg, lansoprazol 1 x 30 mg, osteocal 1 x 500 mg dan Hp Pro 2 x 1 kapsul. Setelah beri terapi pada pasien terdapat perbaikan klinis dan kadar enzim transaminase serta peningkatan Hb. Didapatkan Hb nya 10,4 gr/dl, SGOT 21 u/L dan SGPT 20 u/L.



**Gambar 1.** Pasien lupus eritematosus sistemik



**Gambar 2.** Gambaran histopatologi

Keterangan :

Tampak subepidermal vacuolization, disertai sebaran sel mononuklear dan PMN disekeliling kelenjar sebacea, folikel rambut dan vascular.

Kesan : *Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus*

## PEMBAHASAN

Pada pasien pria ini ditegakkan diagnosis lupus eritematosus sistemik berdasarkan anamnesis dengan adanya nyeri sendi, bercak kemerahan yang menghitam pada wajah, telinga, dan punggung; serta rambut rontok. Pemeriksaan fisik didapatkan malar rash, konjungtiva anemis, artralgia serta organomegali (hepatomegali). Pemeriksaan penunjang didapatkan Hb 9,7 gr/dL, *Combs* test DCT positif, pemeriksaan imunologi Anti *ds*-DNA : 502,26 IU/ml (positif) dan Ana profile test positif dan didukung dengan pemeriksaan biopsi kulit pada wajah dan punggung dengan suatu *Subacute Cutaneous Systemic Lupus erythematosus* (SCLE).

Diagnosis sistemik lupus eritematosus sesuai dengan kriteria *ACR* dimana ditemukannya 4 atau lebih gejala dari 11 kriteria *ACR* pada saat yang bersamaan. Pada pasien ini ditemukan gejala berupa : ruam malar, artralgia (bagian arteritis), kelainan hematologi (anemia hemolitik autoimun), dan Anti *ds* - DNA positif.<sup>4</sup> Berdasarkan Rekomendasi Ahli Reumatologi Indonesia dikatakan jika ditemukan 4 dari 11 kriteria *ACR* maka diagnosis sistemik lupus eritematosus bisa ditegakkan dengan sensitivitas mencapai 85% dan spesifisitas 95%.<sup>1</sup>

Pada pasien ini terdapat peningkatan enzim hepar yaitu SGOT dan SGPT 2-3x normal, awalnya dicurigai ini merupakan suatu hepatitis autoimun, tetapi setelah ditelusuri tidak terbukti untuk mendukung kearah hepatitis autoimun. Pada pasien ini didapatkan hasil hepatitis marker yang negatif dan AMA yang negatif. Pemeriksaan USG abdomen didapatkan kesan suatu *fatty liver* ringan. Jadi Peningkatan enzim hepar pada pasien bisa karena aktifitas penyakit sistemik lupus eritematosus itu sendiri dan *fatty liver*. Terapi yang diberikan pada pasien ini yaitu mengobati penyakit dasarnya dan modifikasi diet dengan diet rendah lemak.<sup>5</sup>

Hasil analisis histologi hati dari 73 pasien dengan LES ditemukan *fatty liver* sebagai penyebab utama pada 72% kasus, sedangkan hiperplasia regeneratif nodular, virus hepatitis, *primary biliary cirrhosis* (PBC), dan *autoimun hepatitis* (AIH) diidentifikasi sebagai penyebab penyakit hati hanya pada beberapa kasus (masing-masing 6,8%, 4,1%, 2,7%, dan 2,7%,).<sup>6</sup>

Takahashi *et al* (2013) melaporkan disfungsi hati pada LES didapatkan 123(59,7%) dari 206 pasien. Mereka mengidentifikasi berbagai penyebab disfungsi hati sebagai berikut: diinduksi oleh obat (30,9%), disebabkan oleh LES sendiri (28,5%), *fatty liver* (17,9%), AIH (4,9%), PBC (2,4%), kolangitis (1,6%), alkohol (1,6%), dan virus hepatitis (0,8%). Disfungsi hati cenderung ringan, kecuali bila disebabkan oleh AIH.<sup>7</sup>

Menurut Shizuma (2015), bahwa fluktuasi kadar alanin *transaminase* sesuai dengan aktivitas LES yang telah dilaporkan pada beberapa pasien dengan LES, namun tidak ada korelasi antara aktivitas LES dan kejadian penyakit hati yang telah diidentifikasi. Perbedaan ini mungkin dikaitkan dengan berbagai penyebab disfungsi hati atau nilai enzim hati yang abnormal pada pasien dengan LES. Tidak ada korelasi yang jelas antara aktivitas LES dan perkembangan penyakit hati secara umum, kecuali dalam kasus hepatitis terkait LES.<sup>8</sup>

Manifestasi kulit merupakan salah satu gejala yang paling sering ditemukan pada pasien dengan LES sekitar 25 %, dapat ditemukan pada setiap tahapan penyakit ini. Salah satu manifestasi kulit adalah *Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus* (SCLE). Pasien dengan SCLE biasanya fotosensitif dan radiasi ultra Violet (UV) dapat menginduksi dan / atau memperparah manifestasi kulit.<sup>9</sup>

Penelitian Tan *et al* (2012) menunjukkan bahwa ada perbedaan klinis utama antara pria dan wanita pasien dengan LES. Perbedaan antara pasien pria dan wanita juga tergantung pada etnis. Studi SLE di masa depan perlu mempertimbangkan etnis dan *gender* untuk memahami perbedaan ini.<sup>10</sup>

Penatalaksanaan pada pasien ini meliputi edukasi tentang penyakitnya dan terapi non farmakologis berupa istirahat, menghindari kelelahan, dan perlindungan terhadap sinar matahari.<sup>1</sup> Perlindungan terhadap sinar matahari, seperti menggunakan pakaian dan tabir surya, menghindari paparan matahari langsung, dan eliminasi obat yang berpotensi fotosensitisasi sangat penting dalam pencegahan perburukan dari manifestasi kelainan kulit.<sup>9</sup>

Aktivitas fisik yang cukup tetap diperlukan pada pasien ini untuk mempertahankan densitas tulang dan

berat badan normal, terlebih pada pasien ini memperoleh terapi steroid jangka panjang. Terapi farmakologis utama yang diberikan pada pasien ini berupa kortikosteroid (metilprednisolon) 0,8 mg/kg BB/hari yang terbagi dalam tiga dosis dan klorokuin 4 mg/kg BB/hari dan OAINS.<sup>1</sup>

Pemantauan berkala fungsi ginjal pada pasien ini sangat diperlukan melalui pemeriksaan urin rutin terutama sedimen, proteinuria; kadar kreatinin darah, albumin serum, dan klirens kreatinin. Pemberian kortikosteroid lebih dari 7,5 mg/hari dalam jangka panjang (lebih dari 3 bulan) memerlukan suplementasi kalsium. Perlu dilakukan pemantauan fungsi mata pada pasien lewat pemeriksaan funduskopi dan perimetri setiap 3-6 bulan mengingat efek samping dari klorokuin yang diberikan pada pasien.<sup>1,2</sup>

Terapi yang diberikan pada pasien ini sudah sesuai dengan rekomendasi lupus Indonesia pada pasien dengan LES derajat ringan diberikan terapi klorokuin ditambah dengan OAINS serta kortikosteroid.<sup>1</sup>

Prognosis pada pasien ini baik mengingat angka 5 *years survival rate* mencapai 97 %, di RSCM sendiri 5 *years survival rate* mencapai 88%.<sup>1</sup> Pada pasien LES angka mortalitas 5 kali lipat lebih tinggi dibanding populasi normal, pada 5 tahun pertama hal ini dihadapkan kepada angka infeksi dan aktifitas penyakit itu sendiri sehingga diharapkan dengan kontrol yang rutin 5 *years survival rate* akan sangat baik.<sup>4</sup> Angka kematian lebih tinggi akibat perburukan dari fungsi ginjal yang sering terjadi pada pasien LES pria dengan keterlibatan organ ginjal.<sup>3</sup>

## SIMPULAN

Lupus eritematosus sistemik (LES) merupakan penyakit inflamasi autoimun kronis dengan etiologi yang belum diketahui serta manifestasi klinis sangat beragam. Lupus eritematosus sistemik pada pria merupakan kasus yang jarang dengan keluhan yang tidak khas dibanding wanita. Terapi dengan klorokuin, OAINS dan steroid serta hepatoprotektor memberikan perbaikan klinis.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Rekomendasi perhimpunan reumatologi Indonesia untuk diagnosis dan pengelolaan lupus eritematosus sistemik. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia 2011.
2. Lisnevskaja L, Murphy G, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. The Lancet [serial online]. 2014 May (diunduh 10 Januari 2018). Tersedia dari: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60128-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60128-8).
3. Hwang J, Lee J, Ahn JK, Park EJ, Suk Cha H, Mi Koh E. Clinical characteristics of male and female korean patients with systemic lupus erythematosus: a comparative study. Korean Journal Internal Medicine. 2015;30: 242-9.
4. Kuhn A, Bonsmann G, Anders HJ, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M. The diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus. Dtsch Arztebl Int. 2015;112: 423–32.
5. Ertena S, Bolatb AD, Akinb FE, Ersoyb O. A Male patient with systemic lupus erythematosus presenting with fulminant hepatitis. Journal Gastroenterology Research. 2011; 4(6): 283-5.
6. Bessone F, Poles N, Roma MG. Challenge of liver disease in systemic lupus erythematosus: clues for diagnosis and hints for pathogenesis. World Journal Hepatology. 2014;6(6):394-409.
7. Takahashi A, Abe K, Saito R, Iwadate H, Okai K, Katsushima F, *et al*. Liver dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus. Journal Internal Medicine. 2013;52:1461-5.
8. Shizuma T. Liver complications associated with systemic lupus erythematosus. Journal Rheumatology (Sunnyvale). 2015; 5(1):1-5.
9. Kuhn A, Landmann A, Bonsmann G. Cutaneous lupus erythematosus [serial online] 2014 Jan (diunduh 10 November 2018). Tersedia dari: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801917-7.00039-5>.
10. Tan TC, Fang H, Magder LS, Petri MA. Differences between male and female systemic lupus erythematosus in a multiethnic population. J Rheumatol. 2012;39(4):759–69.